原 著

根管充填剤の組織為害性に関する基礎的研究

沢 田 健 次 吉 田 治 志 矢 崎 正 之

野 口 真 理 高 柳 美 代 子

広 瀬 智 子 砂 田 今 男

東京医科歯科大学歯学部第3 歯科保存学教室

(主任：砂田今男教授)

(1982年12月17日 受付)

Irritant Properties of Four Root Canal Filling Materials

Kenji Sawada, Harushi Yoshida, Masayuki Yazaki, Mari Noguchi,

Miyoko Takayanagi, Tomoko Hirose and Imao Sunada

Department of Endodontics, Faculty of Dentistry, Tokyo Medical and Dental University

(Chief: Prof. Imao Sunada)

The irritant properties of four root canal filling materials, N2-UNIVERSAL, N2-APICAL, FREEGENOL, and CANALS used as a sealer with the gutta-percha cone, were investigated experimentally.

Teflon tubes having the root-canal-like space obturated with one of the above filling materials were embedded subcutaneously into the dorsum of the rabbits for a period of 1 to 3 months. After the test period, they were removed together with the surrounding tissue and examined histologically.

The results obtained were as follows:

1) CANALS used with a gutta-percha cone did not cause tissue necrosis but frequently caused persisting mild inflammatory response.

2) FREEGENOL did not cause any tissue necrosis in most specimens. Mild inflammatory cell infiltration was often observed during experimental period. Some specimens showed a tissue ingrowth into the tube.

3) N2-APICAL caused mild inflammatory reaction in most cases, but local tissue necrosis and severe inflammatory cell infiltration were found in a small number of specimens. Inflammatory reaction tended to subside over a long period of time.

4) N2-UNIVERSAL caused tissue necrosis and marked infiltration of inflammatory cells in more than one-half of the specimens at 1 month, but thereafter reaction gradually became milder.

I. 緒 言

根管充填は、抜髄あるいは感染根管治療の際に、無菌性の確認された根管を人工的な物質で填

塞、密閉し、根管から根尖歯周組織に加えられる刺激をなくし、根尖創傷の自然治癒を営ませるために行われるもので、その良否は、治療の経過に大きな影響を及ぼすことが確認されている。

従来、多くの根管充填剤が考案、開発され、その良否について基礎的あるいは臨床的検討が加えられているが、根管充填剤の具備すべき条件として、Grossman¹⁾、Ingle²⁾、鈴木³⁾らは、充填操作の容易なこと、根管壁に密着・硬化し、収縮・溶解しないこと、細菌の発育を抑制することなどをあげており、また根尖孔を通して根尖歯周組織に為害性を示さないことも重要な条件であるとしている。

種々の根管充填剤の根尖歯周組織に対する為害性を比較検討するうえでは、規格化された根管模型に種々の根管充填剤を充填し、動物に埋没する方法が極めて有用であり、当教室では鉛、象牙、およびテフロン製の根管模型を家兎背部皮下に埋没し、種々の薬剤の周囲組織に対する影響を観察している⁴⁻⁹⁾。今回は、周囲組織に対する為害性が少ないとされる⁹⁾テフロン製根管模型を用い、N2-APICAL、N2-UNIVERSAL、Freegenol Root Canal Sealer の、3種類の根管充填剤に対する周囲組織の反応を病理組織学的に観察した。

II. 材料および方法

1. 実験材料

(1) 実験動物

体重 2.5kg 以上の成熟家兎 30羽を用いた。

(2) 根管模型

テフロンを用い、外径 5 mm、長さ 11 mm の根管模型を作製し(図 1)、周囲組織に対する機械的刺激を少なくするよう配慮した。

(3) 根管充填剤

本実験に用いた根管充填剤はつぎの 3 種類である。

図 1 テフロン製根管模型 (縦断面)

1) N2-UNIVERSAL (N2-U と略す。Swiss AGSA 社提携、メディクス製造、バイエル日本歯科販売)。

N2-U は、旧処方で N2 あるいは N2-Apical と呼ばれていたものであり、永久根管充填剤として処方されたものである。

2) N2-APICAL (N2-A と略す。Swiss AGSA 社提携、メディクス製造、バイエル日本歯科販売)。

N2-A は旧処方で N2-Medical と呼ばれていたものであり、暫間的な充填剤として処方されたものである。

3) Freegenol Root Canal Sealer (Freegenol と略す。G C 社試作品)。

ベースおよびアクセレータのペーストから成り、主成分は各々、酸化亜鉛と重合脂肪酸である。

4) 以上 3 種の根管充填剤のほか、対照として、当教室で常用している Canals(昭和薬品化工製)と、ガッタパーチャポイントの併用充填の場合の周囲組織に対する反応を観察し、比較検討を行った。

2. 実験方法

(1) 充填方法

各種根管充填剤をメーカーの指示に従って練和し、滅菌した根管模型の根管開口部まで密に充填し、他端をストッピングで封鎖した。

なお、実験動物の個体差を考慮して、Canals、ガッタパーチャポイント併用充填を含めて各種類の根管充填剤を、各々の家兎の背部皮下に埋没した。

(2) 埋没術式

手術器具および根管模型はオートクレイブにより 121℃、20 分間滅菌を行い、手術用バットおよび綿花は乾熱滅菌により、180℃、20 分間滅菌した。

家兎を固定台上に固定後、背柱を中心として背部の剃毛を行い、ハイアミン液で手術野の消毒を行った。ついで、血管を傷つけないように注意しながら、皮下組織に達する約 2 cm の切開を、背

表1 判定基準

変性壊死

- ⦿：開口部に広範に認められる
- ＋：開口部に明らかに認められる
- ±：開口部にわずかに認められる
- －：ほとんど認められない

細胞浸潤

- ⦿：著明に認められる
- ＋：開口部に強く認められる
- ±：開口部にわずかに認められる
- －：ほとんど認められない

Canals・Gutta Percha Point (6 例)

Freegenol (10例)

N2-A (8 例)

N2-U (9 例)

図2 埋没後1カ月の組織反応

柱に平行にその両側に6箇所加えた。ガラス管を切開部から皮下組織内に挿入して背柱に直角方向に約5 cmのトンネルを形成し、その最深部に根管模型を埋没し、根管模型が埋没部にとどまるように注意しながら、切開部を縫合した。

埋没後1, 2, および3カ月で家兔を屠殺し、

皮膚を剥離して根管模型を皮下組織ごと取り出し、10%中性ホルマリン液で固定した。アルコールによる脱水の途中で根管模型を抜きとり、パラフィン包埋後、5～8 μm の連続切片を作製し、ヘマトキシリン・エオジン染色を施して病理組織学的に観察した。

図3 埋没後2カ月の組織反応

Ⅲ. 実験成績

30羽の家兎に 合計 180 本の 根管模型を 埋没した。そのうちで回収できた N2-U 29例, N2-A 28例, Freegenol 31例, Canals・Gutta Percha Point 併用19例について, 表 1 に示した病理組織学的判定基準により判定した。結果は図 2～4 に示すとおりである。判定に際し, 根管模型の全周

にわたって, 周囲組織にびまん性の炎症性細胞浸潤の認められた実験例は, 細菌感染が疑われるので, 判定の対象から除外した。

(1) 術後 1 カ月の所見(図 2)

1) Canals・Gutta Percha Point 充填例

6 例中, 炎症性細胞浸潤は, (+) 1 例 (16.7%), (±) 1 例 (16.7%) がみられ, 他の 4 例 (66.7%) では認められなかった。また, 6 例全例

図 4 埋没後 3 カ月の組織反応

とも壊死に陥った組織はみられず、模型周囲に線維性結合組織の形成が観察された(図5)。

2) Freegenol 充填例

10例中、開口部に壊死組織のみられたものは(+) 1例(10%)のみであった。炎症反応も一般に軽度で、リンパ球を主体としたわずかな細胞浸潤の認められたものが6例(60%)で、2例に息肉形成がみられた。息肉内部には軽度の炎症性細胞浸潤がみられ、線維増殖は著明ではなかった(図6)。

3) N2-A 充填例

8例中、開口部に壊死組織のみられたものは、

図5 Canals・Gutta Percha Point 併用充填例。埋没後1ヵ月(×130)

根管模型は線維性結合組織で被包されている。炎症反応はほとんどみられない(変性壊死：-, 細胞浸潤：-と判定)

図6 Freegenol 充填例。埋没後1ヵ月(×130)
開口部に息肉形成がみられる。息肉には炎症性細胞浸潤がわずかに認められる(変性壊死：-, 細胞浸潤：±と判定)

(+) 1例(12.5%), (±) 2例(25%)で、著明な壊死組織のみられた例においては、壊死組織周囲に強度の炎症性細胞浸潤が認められ(図7), わずかな炎症性細胞浸潤のみられたものは2例(25%)であった。

4) N2-U 充填例

9例中、開口部に壊死組織のみられたものは(+) 2例(22%), (+) 3例(33%)で、他の4例にはほとんど認められなかった。一般に壊死組織の周囲には炎症性細胞浸潤がみられ(図8), (++) 2例(22%), (+) 3例(33%), (±) 1例(11%), (-) 3例(33%)であった。

図7 N2-A 充填例。埋没後1ヵ月(×130)

開口部の組織が壊死におちいり、その周囲に炎症性細胞浸潤が強く認められる(変性壊死：+, 細胞浸潤：++と判定)

図8 N2-U 充填例。埋没後1ヵ月(×130)
開口部の組織には広範に強度の炎症性細胞浸潤がみられる(変性壊死：+, 細胞浸潤：++と判定)

(2) 術後 2 カ月の所見(図 3)

1) Canals・Gutta Percha Point 充填例

8 例全例で壊死組織は認められなかったが、炎症性細胞浸潤は(++) 1 例(12.5%), (+) 1 例(12.5%), (±) 4 例(50%)が認められ、術後 1 カ月のものに比べ、やや強い傾向がみられた。しかし細胞浸潤は開口部に限局し、その周囲に線維性結合組織の形成が認められた(図 9)。

2) Freegenol 充填例

10 例全例において壊死組織はみられなかった。炎症性細胞浸潤は、(+) 1 例(10%), (±) 6 例(60%), (-) 3 例(30%)であり、術後 1 カ月例

と比較して、その程度が若干強い傾向にあった。しかし、息肉増殖の観察されたものはなかった(図10)。

3) N2-A 充填例

10 例の実験例のうち、開口部に壊死組織のみられたものは(±) 5 例(50%), 炎症性細胞浸潤のみられたものは(±) 4 例(40%)であり、術後 1 カ月例に比べ、壊死組織、炎症性細胞浸潤ともに(±)が増加する傾向がみられた(図11)。

4) N2-U 充填例

10 例の実験例のうち、壊死については(++) 1 例(10%), (+) 2 例(20%)が認められ、炎症性細

図9 Canals・Gutta Percha Point 併用充填例。埋没後 2 カ月(×130)
中央部に限局性の炎症性細胞浸潤がみられる(変性壊死：-, 細胞浸潤：+と判定)

図11 N2-A 充填例。埋没後 2 カ月(×130)
開口部直下に変性および壊死におちいった組織がみられるが周辺の線維の増殖も著明である(変性壊死：±, 細胞浸潤：±と判定)

図10 Freegenol 充填例。埋没後 2 カ月(×130)
わずかな炎症性細胞浸潤がみられる(変性壊死：-, 細胞浸潤：±と判定)

図12 N2-U 充填例。埋没後 2 カ月(×130)
開口部の組織が変性萎縮におちいつている(変性壊死：+, 細胞浸潤：++と判定)

図13 Canals・Gutta Percha Point 併用充填例。埋没後3カ月(×130)
炎症反応はほとんどみられない(変性壊死：－，細胞浸潤：－と判定)

図14 Freegenol 充填例。埋没後3カ月(×130)
炎症反応はほとんどみられない(変性壊死：－，細胞浸潤：－と判定)

胞浸潤は(+)1例(10%)，(+)1例(10%)，(±)5例(50%)がみられた。術後1カ月例に比べ，壊死，炎症性細胞浸潤とも減少傾向がみられた(図12)。

(3) 術後3カ月の所見(図4)

1) Canals・Gutta Percha Point 充填例

5例の実験例のうち，壊死組織の認められたものではなく，炎症性細胞浸潤は(+)1例(20%)，(±)2例(40%)であり，術後1カ月例および2カ月例に比べ，開口部周囲の組織に著明な差異は認められなかった(図13)。

2) Freegenol 充填例

11例の実験例のうち，開口部に壊死組織のみられたものは(±)1例(9%)のみで，炎症性細胞浸潤は，(+)1例(9%)，(±)4例(36%)が観察された。また，2例(18%)では，開口部に息肉の形成が認められ，その表層にわずかな炎症性細胞浸潤がみられ，中心部は線維性組織で構成されていた。開口部周囲の組織は，術後2カ月例に比べて炎症性細胞浸潤が若干軽減する傾向にあるものの，病理組織学的に著差を認めなかった(図14)。

3) N2-A 充填例

10例の実験例のうち，開口部に壊死組織の認められたものは(±)2例(20%)のみであり，炎症性細胞浸潤も(±)2例(20%)認められただけであっ

図15 N2-A 充填例。埋没後3カ月(×130)
盲管開口部の組織が肥厚し，表層に炎症性細胞浸潤がわずかにみられる(変性壊死：－，細胞浸潤：±と判定)

た。根管模型は線維芽細胞を含む線維性組織で被包され，術後1カ月例および2カ月例に比較して，炎症反応は軽くなる傾向がみられた(図15)。

4) N2-U 充填例

10例全例で壊死は認められなかった。炎症性細胞浸潤のみられたものは(+)1例(10%)，(+)1例(10%)，(±)2例(20%)であり，炎症反応は軽減する傾向がみられた(図16)。

図16 N2-U 充填例。埋没後3ヵ月(×130)
中等度の炎症性細胞浸潤がみられる(変性壊死：
-，細胞浸潤：+と判定)

IV. 考 察

種々の根管充填剤の組織為害性を調べた基礎的研究は、家兎腹部皮下組織に直接薬剤を埋没した Stewart¹⁰⁾、鉛製根管模型を用いた水野⁶⁾、ポリエチレンチューブを用いた Langeland ら¹²⁾、および Browne ら¹¹⁾など、多くの人々によって行われている。しかし、これらの研究で使われた模型は、研究者によって材質、形態、大きさが異なり、根管充填剤以外のこれらの要素が、周囲組織への反応に影響を及ぼす可能性が否定できない。著者らは、根管模型自体の組織に及ぼす影響をできるだけ除外するため、材質を刺激の少ないテフロンとし、機械的刺激をできるだけ少なくするために形態を砲弾形とした根管模型を用いて、根管充填剤の為害性に関する実験を行った。被検根管充填剤としては、最近処方された N2(N2-APICAL, N2-UNIVERSAL)、新たに試作された Freegenol Root Canal Sealer を選び、従来当教室で常用している Canals・Gutta Percha Point を対照として観察することとした。

(1) 根管模型を皮下組織に埋没すると、埋没後初期においては、手術操作により模型周囲組織に炎症反応が起こる。したがって、根管模型が線維性結合組織によって被包され、安定するまでは、根管模型に填塞された根管充填剤の周囲組織に対

する影響を観察することが難しい。師岡⁵⁾、水野⁶⁾によると、埋没後2週を経過すると、鉛の根管模型の周囲は線維性結合組織により被包され、軽度の円形細胞浸潤、毛細血管の新生増殖、浮腫形成などの所見が認められ、術後4週をすぎると結合組織の線維化が進み、炎症反応はほとんど消退するとしている。また polythene tube を家兎皮下組織に埋没した Browne ら¹¹⁾の実験でも、埋没後4週間以内に膠原線維の被膜が形成され、炎症性細胞浸潤はみられなかったとしている。著者らの実験においても、埋没後1ヵ月経過すれば、テフロン製根管模型は薬剤に接する開口部を除いて、炎症性細胞浸潤のみられない線維性結合組織に被包されることが観察された。したがって観察期間は、根管模型が皮下組織内で安定する埋没後1, 2, および3ヵ月とした。

(2) N2は Sargenti と Richter によって提唱処方された薬剤で、パラホルムアルデヒドを殺菌剤として含み、感染根管内部および病巣部の持続的な消毒を期待して作られている。水野⁶⁾、および Browne ら¹¹⁾、Langeland ら¹²⁾の根管模型を用いた動物実験によると、早期に著明な壊死、強い炎症性細胞浸潤等の所見がみられ、周囲組織に対してかなり為害性のあることが報告されている。また臨床的には無症状に経過する場合が多いけれども¹⁴⁾、水野によるとX線所見で根尖透過像の出現率が経時的に増え、根尖歯周組織の為害性が疑われている¹⁵⁾。

新処方の N2-U は旧処方の N2 と比べ、粉末中の酸化亜鉛の含有率が 55.0% から 65.4% に増加し、パラホルムアルデヒドの含有率は 9.0% から 5.0% に減少している。パラホルムアルデヒドは分解してホルムアルデヒドガスとなり、組織に強い障害作用を起こしうるので、その含有率の低下によって、組織為害性が少なくなることが期待される。しかし、本実験では、埋没後1ヵ月では 55% の実験例で明らかな変性壊死、および強い炎症性細胞浸潤が認められるなど、比較的早期における N2-U の組織為害性を示唆する所見が得られている。

N2-A は旧処方の N2-Medical と比べて、粉末の酸化亜鉛の含有率が28.8%から48.4%に増え、酸化チタンの含有率が58.0%から20.0%に減少しているが、これらの変化が組織為害性の変化に直接関係するとは考えにくい。

本実験の埋没後 1 カ月の観察では、変性壊死(+)例が12.5%, 細胞浸潤(++)例12.5%がみられたのみで、一般に炎症反応は軽微であり、組織障害は少ない。過去の N2 に関する研究では、術後早期に N2 の強い組織障害性がみられ、その後経時的に障害が減少すると報告されており^{6,11)}、今回の実験では組織反応に若干の差異が観察されている。根管模型の材料の違い、あるいは埋没後 1 カ月以内の組織変化等、今後さらに解明が必要であらう。

(3) Freegenol は酸化亜鉛(ベース)、および重合脂肪酸(アクセレレーター)を主成分とし、近年発表されたものである。Freegenol 充填例では、実験期間を通じて大部分の症例で壊死はみられず、軽度の炎症性細胞浸潤が持続してみられた。また埋没後 1 カ月および 3 カ月で 2 例ずつ息肉の形成が観察されている。これらの所見から、Freegenol の組織障害性は、N2 よりも軽く、軽度の刺激が持続的に周囲組織に加わっているものと推察される。

息肉形成が観察されたことは、盲管内に充填されていた Freegenol が息肉に置き換えられていったことを示しており、根管模型埋没後に Freegenol は溶解、吸収されたものと考えられる。

(4) Canals は酸化亜鉛 ユージノールセメントの一種であり、Gutta Percha Point と併用して臨床で広く用いられており、本研究では、他の 3 種の根管充填剤との比較、対照として実験を行った。

酸化亜鉛 ユージノールセメントの組織為害性について、水野は、4 週以後は線維化の進んだ被包治癒傾向がみられ、最も刺激が少ないとしている⁶⁾。本研究でも、組織刺激性の少ないとされている^{1,3)} Gutta Percha Point を併用して充填を行った場合、変性壊死のみられた例はまったくな

く、他の 3 種の薬剤に比べて、周囲組織に対する影響が少ないことがうかがわれる。しかし、軽度の炎症性細胞浸潤が持続してみられ、継続的に弱い刺激が周囲組織に加わっているものと思われる。

V. 結 論

テフロン製砲弾形根管模型に、4 種の根管充填剤 (N2-U, N2-A, Freegenol, Canals・Gutta Percha Point 併用) を充填した後、模型を家兎背部皮下組織に埋没し、1, 2 カ月、および 3 カ月における開口部周囲の組織変化を病理組織学的に観察し、以下の結論を得た。

(1) Canals・Gutta Percha Point 併用充填例においては、壊死は全例でみられず、持続的に軽度の炎症性細胞浸潤の認められる場合が多かった。

(2) Freegenol 充填例では、少数例で壊死の認められることもあったが、大部分の実験例では壊死はみられず、全期間を通じて軽度の炎症性細胞浸潤が比較的多く観察された。また一部に息肉形成がみられた。

(3) N2-A 充填例では、埋没後 1 カ月で少数例に局所的な壊死、強度の炎症性細胞浸潤のみられるものがあったが、全般に炎症反応は軽度で、経時的にも減少傾向を示した。

(4) N2-U 充填例では、埋没後短期間において、過半数に著明な壊死および中等度以上の炎症性細胞浸潤がみられたが、炎症反応は経時的に軽減する傾向がみられた。

謝 辞

稿を終えるにあたり、根管模型の作成に際して多大なるご援助をいただいた、本学第 1 歯科理工学教室、山口重雄技官に厚くお礼申し上げます。

文 献

- 1) Grossman, L. I.: Endodontic Practice. Philadelphia, 1978, Lea & Febiger, 275-279.
- 2) Ingle, J. I.: Endodontics. Philadelphia, 1976, Lea & Febiger, 220-232.

- 3) 鈴木賢策：明解歯内療法学。京都，1977，永末書店，200-207.
- 4) 小宮徳次郎：死腔の根尖創傷治癒に及ぼす影響について(根管模型実験)。日保歯誌 5：87-102, 1963.
- 5) 師岡道夫：根管消毒剤の根尖創傷治癒に及ぼす影響に関する実験的研究。口病誌 34：225-238, 1967.
- 6) 水野正敏：各種根管充填剤の創傷治癒におよぼす影響について(根管模型実験)。日保歯誌 12：212-231, 1970.
- 7) 高橋 徹，加藤伊八，奥田礼一，三条大助，砂田今男：根管治療に関する実験的研究(I)。日保歯誌 12：269-274, 1970.
- 8) 高橋 徹，後藤良之，青山 滋，加藤伊八，三条大助，砂田今男：根管治療に関する実験的研究(II)(死腔の形態と組織反応)。日保歯誌 14：53-58, 1971.
- 9) 丸山宇一：死腔の創傷治癒に及ぼす影響について。日歯保誌 19：15-22, 1976.
- 10) Stewart, G. G.: A comparative study of three root canal agents. O. S., O.M. & O. P. 11: 1029-1041, 1958.
- 11) Browne, R. M. and Friend, L. A.: An investigation into the irritant properties of some root filling materials. Archs oral Biol. 13: 1355-1369, 1968.
- 12) Langeland, K., Guttuso, J., Langeland, L. K. and Tobon, G.: Methods in the study of biologic responses to endodontic materials, Tissue response to N₂. O.S., O.M. & O.P. 27: 522-542, 1969.
- 13) Torneck, C. D.: Reaction of rat connective tissue to polyethylene tube implants Part 1. O.S., O.M. & O.P. 21: 379-387, 1966.
- 14) 成瀬 悟，南 直臣：新しい根管充填剤 N₂ および Apical N₂ の治験例について。歯科医学 20：515-521, 1957.
- 15) 水野正敏：N₂ による根管治療の臨床的研究。日保歯誌 12：1-18, 1969.
- 16) 水野正敏，佐藤武雄，長田 保：亜鉛華ユージオールセメントによる根管充填の臨床成績について。日保歯誌 8：250-263, 1966.